

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
THIOCHROMONES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der
Universität Basel

von
René Bochter
aus Mülhausen i. E.

MULHOUSE
IMPRIMERIE ERNÉST MEININGER

1922



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
THIOCHROMONES

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der
Universität Basel

von

René Bochter

aus Mülhausen i. E.

MULHOUSE
IMPRIMERIE ERNEST MEININGER

1922

Genehmigt von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *F. Fichter*.

Basel, den 30. Juni 1922.

Prof. Dr. **H. Hassinger**,
Dekan.



A la mémoire de mon Père.



Le présent travail se compose de deux parties. Dans la première partie — l'introduction — j'essaie de donner un aperçu sur les différentes méthodes qui ont servi à la synthèse de la chromone simple et des chromones substituées, en particulier sur le mode d'obtention, de M. Simonis. En outre, j'ai dressé la liste des chromones, flavones, isoflavones, thiochromones, thioflavones, qui ont été synthétisées jusqu'à présent à l'aide dudit principe.

La seconde partie — la partie expérimentale — traite d'abord de la préparation de l'éther acétylo-acétique- α -phénylé et du pseudo-thiocuménol, matières premières, qui ont été employées pour préparer les différentes thiochromones qui font sujet de ma thèse.

Je me permets de remercier M. SIMONIS, de même que M. BATTEGAY, des bons conseils qu'ils ont bien voulu me donner et de l'intérêt qu'ils m'ont toujours témoigné pendant toute la durée de l'exécution de ce travail.

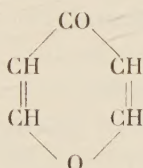




Digitized by the Internet Archive
in 2026

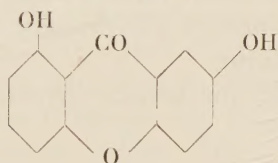
INTRODUCTION

Les travaux de Stanislaus de Kostanecki ¹⁾ et de ses collaborateurs ont démontré que le groupement *γ-pyronique*



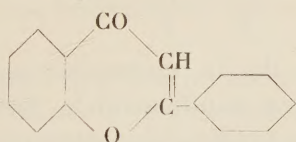
se retrouve pour ainsi dire dans tous les colorants *jaunes* naturels. Ces colorants sont des dérivés soit de la xanthone, soit de la flavone.

Comme dérivé de la xanthone nous citerons l'*euxanthone*,

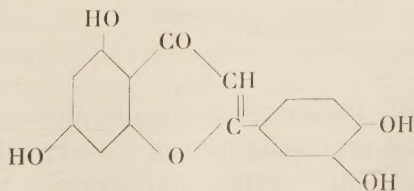


qui, sous forme d'un glucoside, constitue le jaune indien.

La flavone

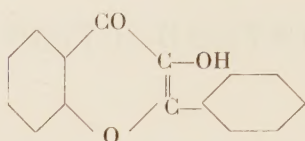


est la substance mère de toute une série d'autres colorants jaunes également naturels, par exemple la lutéoline :

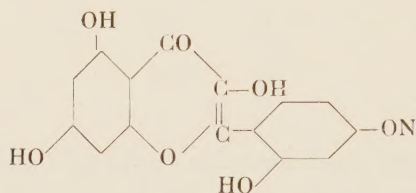


¹⁾ Ber. 33, p. 472 (1900)

principe colorant de la Gaude, et alors des dérivés du flavonol,

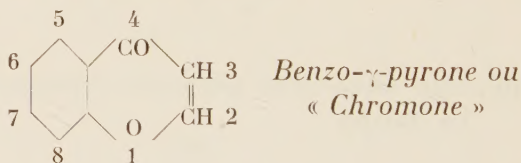


comme la morine, la fisétine, la rhamnétine, la quercétine, qui sont toutes des oxy-flavonols; la morine, par exemple, répond à la formule:

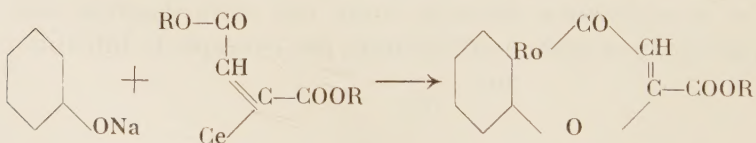


On peut ramener la xanthone et la flavone à un composé plus simple qui a été désigné du nom de « Chromone ». La constitution répond à une molécule de pyrone, dans laquelle 2 atomes d'hydrogène sont remplacées par le noyau-benzénique.

Elle est donc une benzo- γ -pyrone.



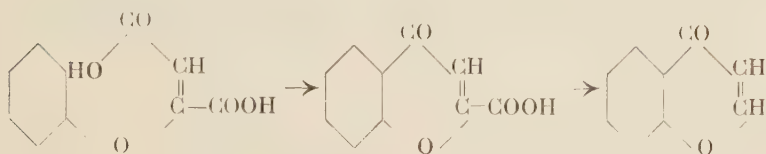
La synthèse de la chromone a été réalisée par M. Ruhemann¹⁾ en condensant le phénolate de soude avec l'éther-sel de l'acide chlorofumarique.



Il en résulte l'éther-sel de l'acide phénoxy-fumarique qui, saponifié et cyclisé au moyen d'acide sulfurique concentré, donne, entre autre, naissance à la chromone

¹⁾ C. 1900 II, p. 965; 1901 I, p. 1009; II, p. 1052.

carboxylée. Celle-ci, chauffée au-delà du point de fusion, perd les éléments de l'acide carbonique et passe en chromone :



La chromone ainsi que ses dérivés sont facilement solubles dans tous les dissolvants organiques. Elle est également soluble dans l'eau chaude (2—3%). Cette propriété peut être employée avantageusement pour la purification de la chromone, qui n'est que très peu soluble dans l'eau froide. La solution aqueuse est complètement neutre au tournesol. L'acide chlorhydrique ordinaire ne dissout la chromone que très lentement, tandis que l'acide chlorhydrique fumant la dissout très vite; il en est de même avec l'acide sulfurique dilué et concentré.

La chromone forme des sels. Comberg et Cone¹⁾ ont obtenu ainsi avec l'acide chlorhydrique gazeux un chlorhydrate de la formule $C_9H_6O_2HCl$. Ils l'ont isolé en ajoutant de la benzine de pétrole à la dissolution dans le chloroforme, donc en l'absence de l'eau. Le point de fusion de ce chlorhydrate est 101—102° C.

On obtient également un bromhydrate formant des cristaux rougeâtres du point de fusion de 175° C. Ces sels se décomposent très facilement à des températures relativement basses.

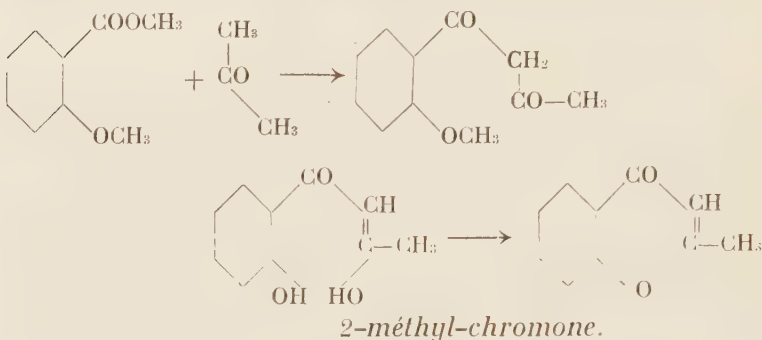
Les chromones substituées ont été synthétisées et étudiées par de Kostanecki et son école et par M. Simonis. Nous citerons comme exemple la 2-méthyl-chromone, qui a été préparée de trois manières différentes. Le principe de la synthèse de M. Simonis, que nous étudierons par la suite et qui se prête parfaitement pour les chromones substituées, n'a pas permis jusqu'ici de préparer la chromone substance-mère.

La 2-méthyl-chromone a été obtenue: 1° par Bloch et de Kostanecki²⁾, en condensant l'acétone avec l'éther-

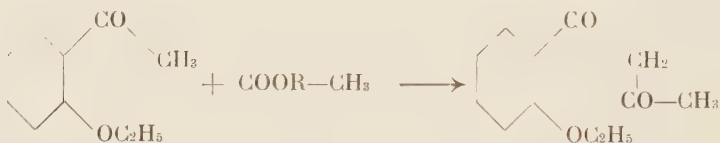
¹⁾ Ann. 376, p. 299 (1910).

²⁾ Ber. 33, p. 1998 (1900).

sel de l'acide salicylique méthylé en présence de sodium métallique. Il se forme de l'ortho-méthoxy-acétyl-acétophénone, donc une β -dicétone, qui, chauffée avec de l'acide iodhydrique, se transforme en 2-méthyl-chromone.



2° par Pistermann et Tambor ¹⁾ en partant de l'ortho-éthoxy-acétophénone, qu'ils ont condensé avec l'éther acétique en présence de sodium. Ils aboutissent au même produit intermédiaire obtenu par Bloch et de Kostanecki, c'est-à-dire à la β -dicétone.



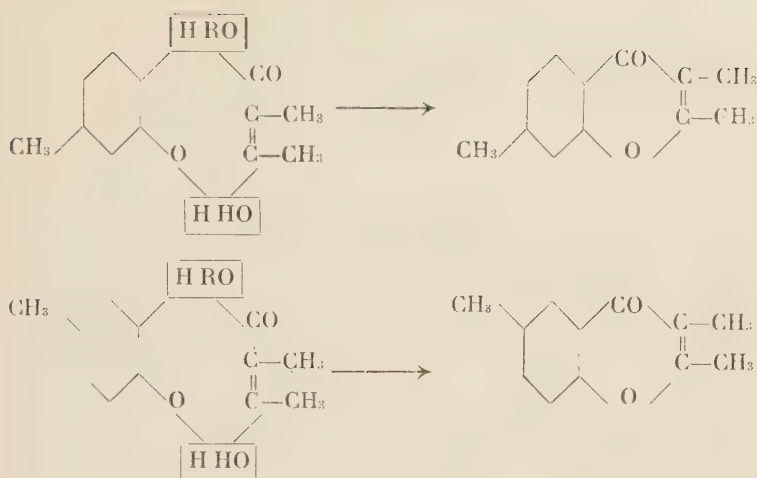
En la chauffant avec de l'acide iodhydrique, elle est transformée en 2-méthyl-chromone.

Et 3° par M. Simonis ²⁾.

En étudiant la synthèse des coumarines au moyen des phénols et de l'éther acétylo-acétique, MM. Simonis et Petscheck ont fait l'observation (en 1913) que les chromones (substituées) prennent naissance dès que l'on emploie du pentoxyde de phosphore comme agent déshydratant. Il ne se forme pas trace de coumarine. Ces auteurs obtiennent ainsi par condensation du m- et p-crésol avec l'éther méthyl-acétylo-acétique deux triméthylchromones isomères, tels que les explique la formulation suivante:

¹⁾ Ber. 45, p. 1241 (1912).

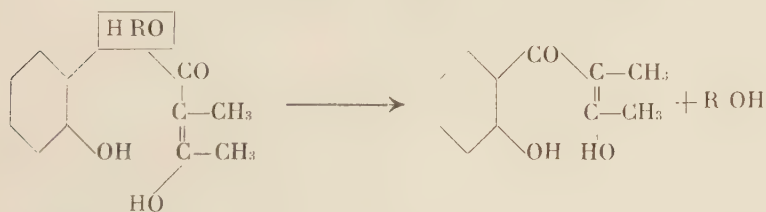
²⁾ Ber. 47, p. 2229 (1914).



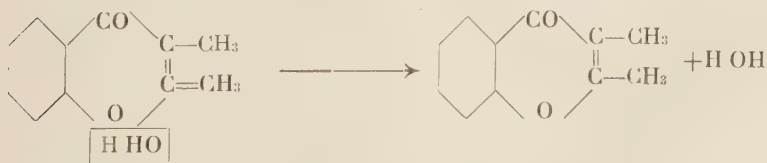
Ce principe a permis à M. Simonis et ses collaborateurs de synthétiser un grand nombre de chromones substituées (1913—1917).

Il est très vraisemblable que cette synthèse suit deux phases :

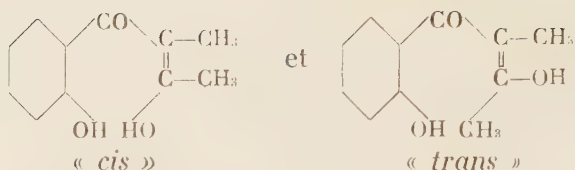
1° L'élimination des éléments de l'alcool au dépens du radical alcoxyl de l'éther acétylo-acétique méthylé et de l'hydrogène en ortho de la fonction phénolique :



La cyclisation par le départ d'une molécule d'eau due aux fonctions phénolique et énolique :

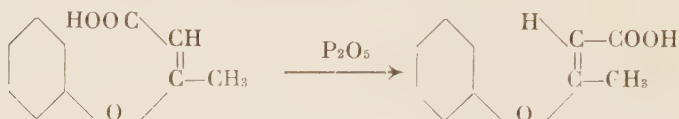


Le produit intermédiaire dans la première phase est un composé avec une chaîne latérale de nature éthylénique. Deux stéréo-isomères sont possibles :

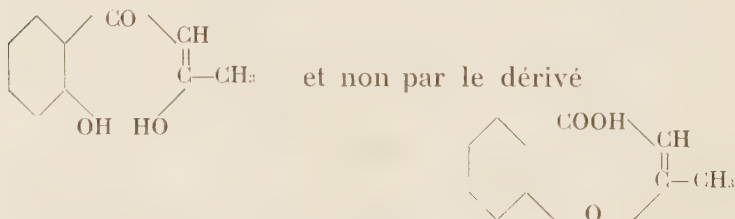


L'élimination des éléments de l'eau au moment de la cyclisation ne permet d'envisager que l'isomère répondant à la configuration « *cis* ».

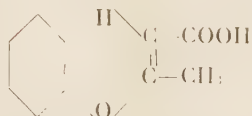
L'explication que nous venons de donner et qui envisage deux phases se trouve confirmé par l'expérience de MM. Simonis et Clotofsky, qui ont constaté qu'en chauffant avec du pentoxyde de phosphore l'acide phénoxyfumérique — obtenu par l'action du phénolate de soude sur l'éther-sel de l'acide chlorofumérique — celui-ci se transpose intramoléculairement sans se cycliser.



Dans la synthèse de M. Simonis il faut donc admettre — comme nous l'avons du reste déjà envisagé — que la première phase passe par le dérivé

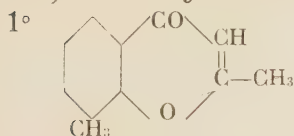


qui, sous l'influence du pentoxyde de phosphore, pourrait par analogie avec l'acide phénoxyfumérique se transposer en syn-phénoxy-méthyl-acrylique et ne serait plus à même de fermer le noyau γ -pyronique.



La synthèse de M. Simonis a permis la préparation des dérivés suivants :

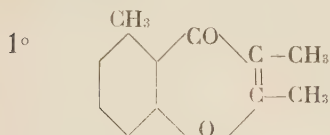
A) **Diméthylchromone**



2,8-diméthyl-chromone
P. F. 115° C.

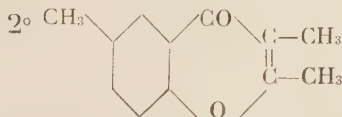
en partant de l'ortho-crésol et de l'éther acétylo-acétique.

B) **Triméthylchromone**. Vingt isomères sont possibles. On en connaît jusqu'à présent que trois préparés également par Simonis et ses collaborateurs :



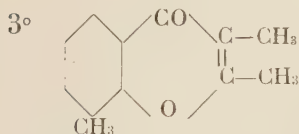
*2,3,5-triméthyl-chromone*¹⁾
P. F. 96° C.

en partant du m-crésol et de l'éther acétylo-acétique méthylé.



*2,3,6-triméthyl-chromone*²⁾
P. F. 106° C.

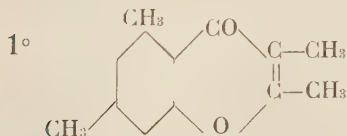
en partant du p-crésol et de l'éther acétylo-acétique méthylé.



*2,3,8-triméthyl-chromone*³⁾
P. F. 122° C.

en partant de l'ortho-crésol et de l'éther acétylo-acétique méthylé.

C) **Tétraméthyl-chromone**. 4 sur 10 ont été synthétisées par MM. Simonis et Herovici.



*2,3,5,7-tétraméthyl-chromone*⁴⁾
P. F. 100,5° C.

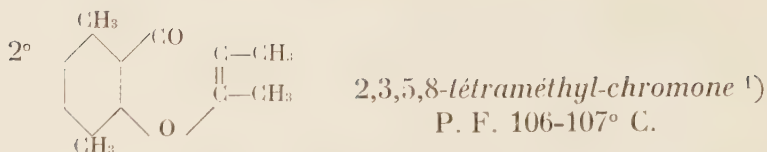
obtenu par condensation du xylénol symétrique avec l'éther acétylo-acétique méthylé.

¹⁾ Simonis et Petscheck, Ber. 46, p. 2020 (1913).

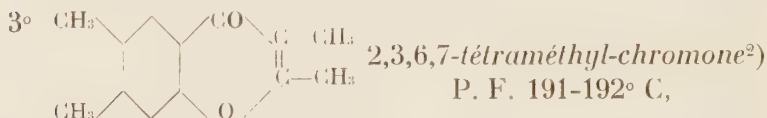
²⁾ » » » Ber. 46, p. 2019 (1913).

³⁾ Simonis et Lehmann, Ber. 47, p. 696 (1914).

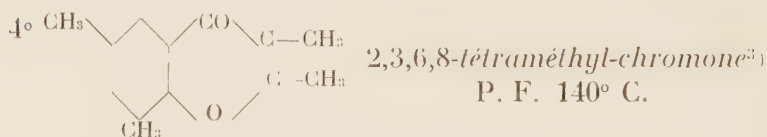
⁴⁾ Simonis et Herovici, Ber. 50, p. 787 (1917).



obtenu par condensation du 2,5-xylénol avec l'éther acétylo-acétique méthylé.



obtenu en condensant le 3,4-xylénol avec l'éther-sel de l'acide acétylo-acétique méthylé.



obtenu en partant du 2,4-xylénol et de l'éther acétylo-acétique méthylé.

M. Simonis et ses collaborateurs ont enfin préparé les chromones suivantes :



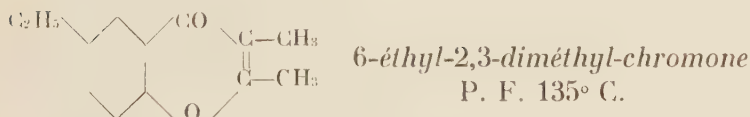
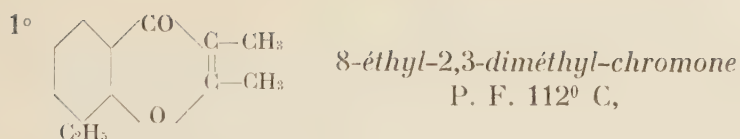
en condensant le phénol avec l'éther acétylo-acétique éthylé.

E. Medlewska a condensé des éthyl-phénols avec l'éther acétylo-acétique méthylé et a obtenu des éthyl-diméthyl-chromones, qui renferment le groupement éthylique (C₂H₅) dans le noyau benzénique :

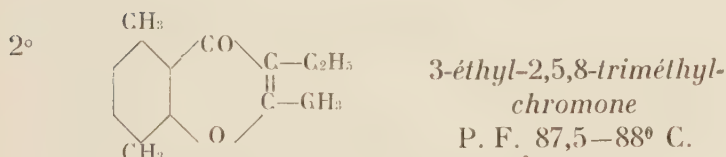
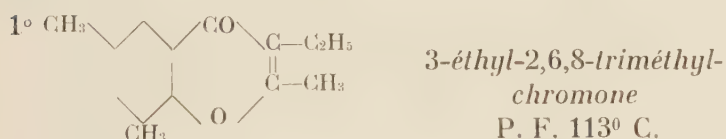
¹⁾ Dissert. E. Medlewska (non publiée).

²⁾ » « » » »

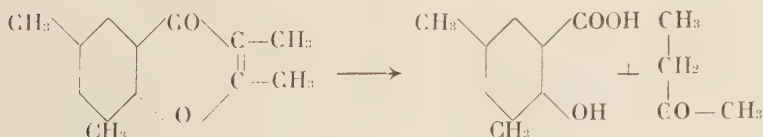
³⁾ » » » » »



Ensuite E. Medlewska a condensé les xylénols avec l'éther-acétylo-acétique éthylé et obtenu les représentants suivants :

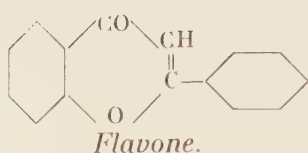


La 2,3,5,8 tétra-méthyl-chromone diffère des autres dérivés tétraméthylés de la chromone par le fait qu'elle n'a pu être scindée comme par exemple la 2,3,6,8-tétraméthyl-chromone :

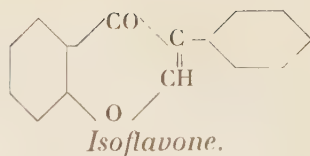


qui se scinde facilement.

Le fait que la 2,3,5,8-tétraméthyl-chromone résiste à la scission alcaline est dû sans aucun doute à l'influence stérique du groupement méthylique (CH_3) en position 5. La synthèse de M. Simonis a également permis de préparer des phényl-chromones groupées sous le nom d'isoflavones, parce qu'elles sont isomères avec les flavones.

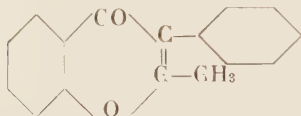


et



Ont été synthétisées¹⁾ :

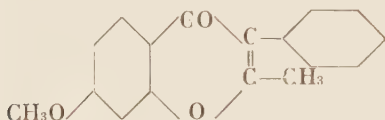
1°



2-méthyl-isoflavone

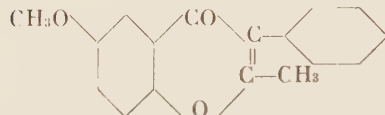
obtenu par condensation du phénole avec l'éther acétylo-acétique phénylé.

2°



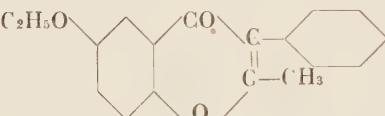
7-méthoxy-2-méthyl-isoflavone
P. F. 87° C.

3°



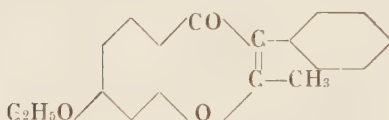
6-méthoxy-2-méthyl-isoflavone
P. F. 189—190° C.

4°



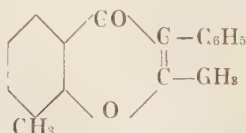
6-éthoxy-2-méthyl-isoflavone
P. F. 195° C.

5°



7-éthoxy-2-méthyl-isoflavone

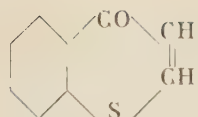
6°



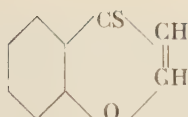
2,8-diméthyl-isoflavone
P. F. 120° C.

Thiochromones. En remplaçant dans la chromone l'un ou l'autre ou les deux atomes d'oxygène par un ou deux atomes de soufre, on obtient 3 substances différentes :

¹⁾ Werner Husse, Dissert. 1919.



1-thiochromone



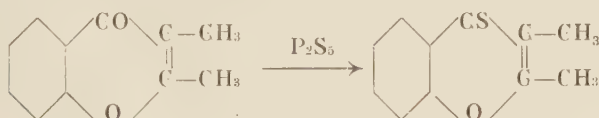
4-thiochromone



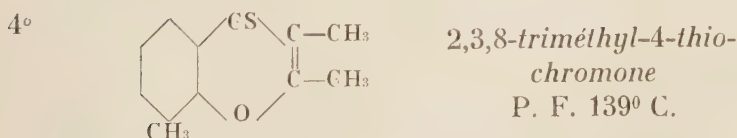
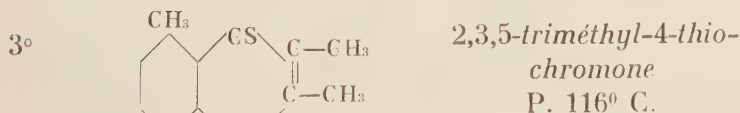
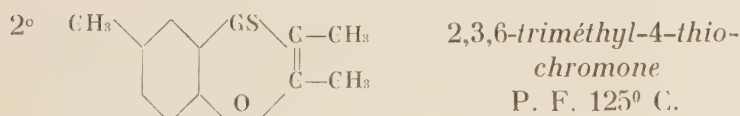
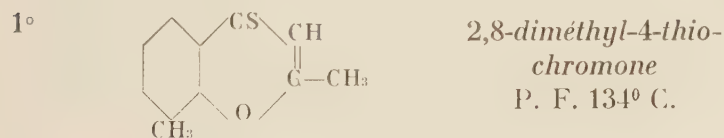
1,4-dithiochromone

dont M. Simonis et ses collaborateurs ont préparé des dérivés, par exemple les trois 2,3 diméthylthiochromones possibles.

A) **4-thiochromones.** Ils ¹⁾ remplacent l'oxygène du groupement carbonyle par le soufre, en mettant par exemple la 2,3-diméthylchromone en fusion avec du penta-sulfure de phosphore. Ils obtiennent alors la 2,3-diméthyl-4-thiochromone :



Ces mêmes principes de préparation ont servi à la synthèse des corps suivants ²⁾ :

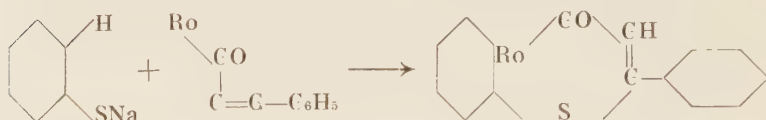


Toutes ces 4-thiochromones présentent de puissantes colorations.

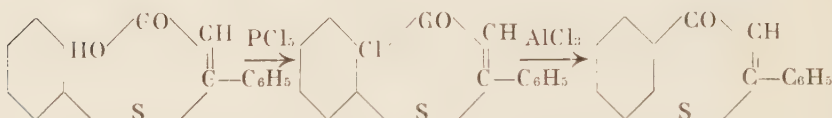
¹⁾ Ber. 47, p. 1232 (1914).

²⁾ Ber. 46, p. 2019 (1913).

B) **1-thiochromones**. Le remplacement de l'oxygène du pont dans le noyau γ -pyronique ne peut avoir lieu directement. Ruhemann¹⁾ condense du thio-phénolate de soude avec l'éther-sel de l'acide phényl-propionique :



et obtient l'éther-sel de l'acide phénylmercaptocinnamique qui, chauffé avec de l'alcali, donne d'abord le sel correspondant. En milieu benzénique, le penta-chlorure de phosphore donne son chlorure



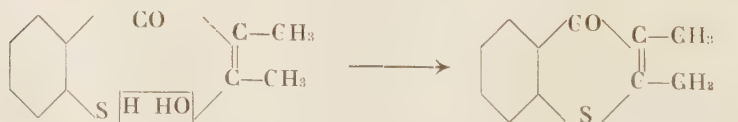
qui peut être facilement cyclisé. La 1-thiochromone obtenue est fusible à 126—127° C.

MM. Simonis et Elias²⁾ emploient pour leur synthèse les thiophénols, qu'ils condensent avec les acides β -cétonique-éthérifiés. Ils réalisent de cette façon la synthèse de la 2,3-diméthyl-1-thiochromone.

M. Simonis admet que la condensation a lieu d'abord dans le noyau benzénique du thiophénol. Nous obtenons donc en première phase :



et en seconde phase : la fermeture du noyau thiopyronique :



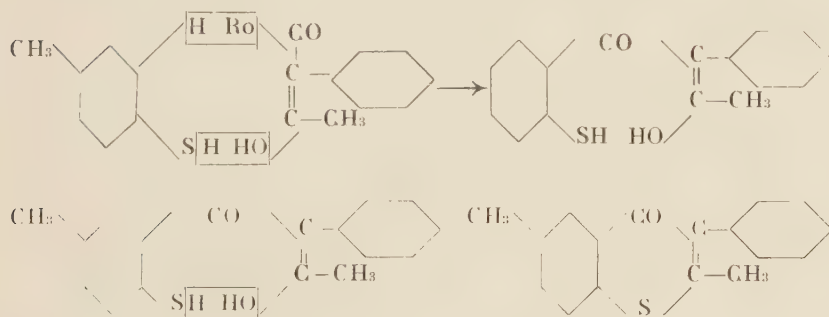
¹⁾ Ber. 46 et 47, p. 2188, 3384 (1914).

²⁾ Ber. 49, p. 768 (1916).

La 2,3-diméthyl-1-thiochromone est blanche — cela contrairement à la 2,3-diméthyl-4-thiochromone, qui est fortement colorée en rouge. Le pont constitué par l'élément de soufre forme une maille très résistante dans la chaîne pyronique. Le soufre ne peut y être substitué par de l'oxygène.

C) **1,4-dithiochromones.** En partant de la 2,3-diméthyl-1-thiochromone, MM. Simonis et Elias ¹⁾ ont préparé ensuite avec du penta-sulfure de phosphore la 2,3-diméthyl-1,4-dithiochromone.

En remplaçant l'éther acétylo-acétique méthylé par l'éther acétylo-acétique phénylé, nous obtenons une 1-thiochromone phénylée qui, par analogie avec l'isoflavone, est appelée iso-thioflavone. L'examen de ces iso-thioflavones constitue en partie l'objet de notre présente étude. Exemple :

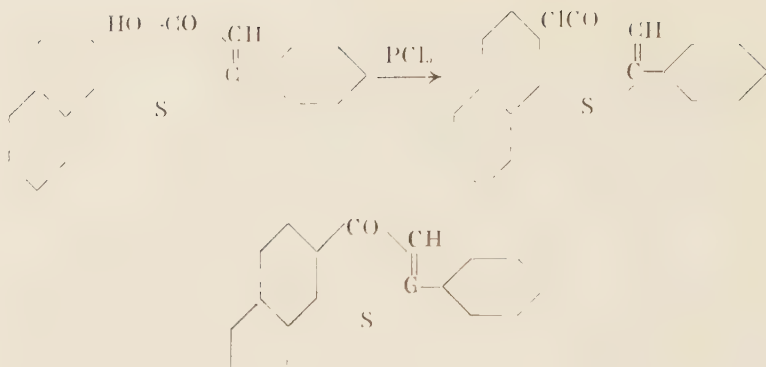


Ce corps que l'on obtient par condensation du p-thiocrésol avec l'éther acétylo-acétique α -phénylé à l'aide du pentoxyde de phosphore est la 2,6-diméthyl-3-phényl-1-thiochromone ou 2,6-diméthyl-1-isothioflavone.

La α -naphto-1-thioflavone a été obtenue par Ruhe-
mann ²⁾ en traitant successivement l'acide α -naphto-thio-
cinamique avec du penta-chlorure de phosphore et du
chlorure d'aluminium :

¹⁾ Ber. 49, p. 778 (1916).

²⁾ Ber. 47, p. 123 (1914).



Elle est fusible à 182° C. et forme des aiguilles presque blanches. La solution dans l'acide sulfurique concentré possède une légère fluorescence verte. La β -naptho-1-thioflavone ¹⁾ a été préparée de la même façon en partant de l'acide β -naptho-thiocinamique.

Elle forme des cristaux blancs, du point de fusion de 155° C.

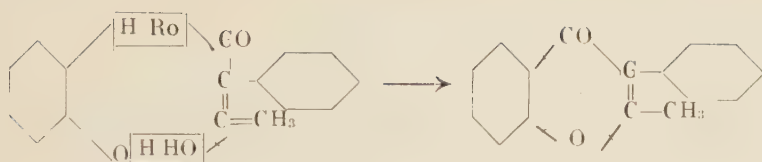
En condensant le β -thionaphtol avec l'éther acétyloacétique α -phénylé au moyen du pentoxyde de phosphore, nous obtenons une β -naptho-1-isothioflavone :



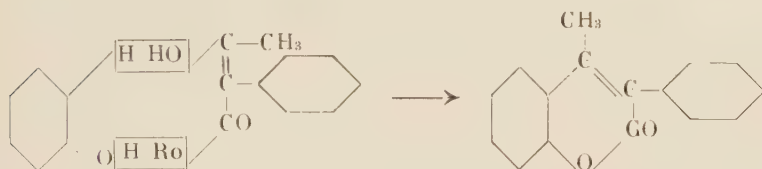
En résumé, nous constatons qu'en condensant des phénols avec des acides β -cétoniques étherifiés, nous obtenons, selon le choix de l'agent condenseur, différents produits :

1^o En prenant du pentoxyde de phosphore, il résulte en majeure partie, on peut dire presque uniquement, de la chromone comme produit de condensation :

¹⁾ Ber. 47, p. 125 (1914).

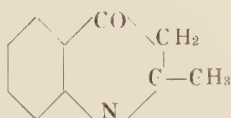


2° En prenant de l'acide sulfurique comme agent déshydratant, nous obtenons surtout de la coumarine :

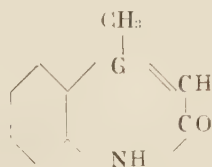


La manière dont l'éther acétylo-acétique agit sur l'aniline appuie la conception ci-dessus. On obtient par condensation de l'aniline avec l'éther acétylo-acétique les deux produits suivants :

a) l'oxy-chinaldine ¹⁾



b) la méthyl-carbostyryle ²⁾



¹⁾ Konrad Simpach, Ber. 24, p. 2990 (1891).

²⁾ Knorr, Ann. 236, p. 112 (1886).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

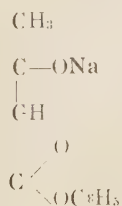
L'emploi de l'éther acétylo-acétique se base sur ses dérivés métalliques, qui sont très actifs et qui permettent d'obtenir entre autres, par exemple, les termes mono- ou bi-alcoylés.

L'attitude des dérivés métalliques de l'éther acétylo-acétique dans les réactions de dédoublement a donné naissance aux hypothèses qui envisagent les phénomènes de tautométrie, d'allélotropie et de desmotropie.

L'éther acétylo-acétique, en apparence un composé uniforme, donne par substitution des atomes d'hydrogène des composés qui dérivent de deux substances mères constituées différemment.

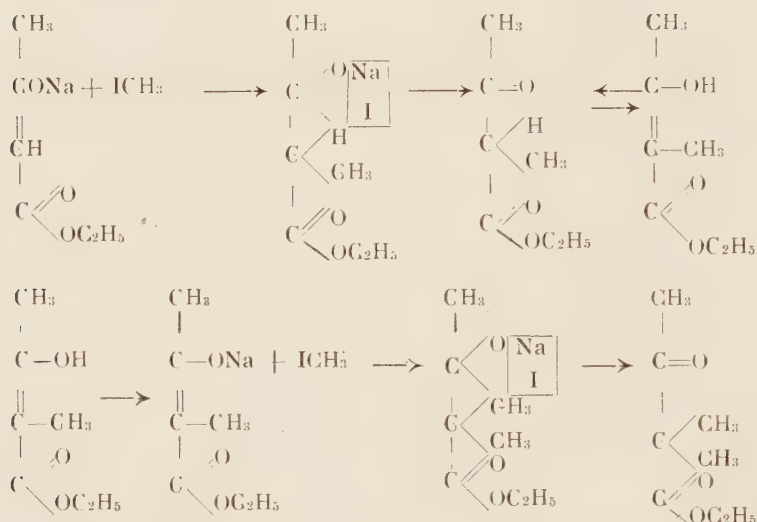
On en déduit que l'éther acétylo-acétique existe sous deux formes, l'une cétonique et l'autre énolique.

En se combinant avec des métaux, il y a substitution d'un atome d'hydrogène et formation de composés qui ont la nature d'un sel. Les travaux de Claisen, Michael, Nef, Hantzsch et autres ont contribué à créer sur la constitution de ces sels une conception actuellement pour ainsi dire incontestée. D'après cette conception, l'atome métallique est relié à l'oxygène de la modification énolique et le terme sodé de l'éther acétylo-acétique que l'on obtient par action directe du sodium métallique ou en mélangeant la quantité calculée d'éthylate de sodium avec la solution alcoolique de l'éther acétylo-acétique répond à la formule :



Les halogénures d'alcoyls, par exemple l'iodure de méthyl, réagissent avec ce terme sodé pour donner une cétone alcoylée au carbone méthylénique, qui peut être énoisée à nouveau et former avec une seconde molécule de iodure de méthyl le dérivé biméthylé de l'éther acétylo-acétique.

Nous adoptons, pour expliquer cette réaction, l'hypothèse de Michael, qui applique la règle générale de Kékulé que toute réaction de dédoublement est précédée d'une addition moléculaire.



Cette méthode ne permet cependant pas, dans les conditions habituelles, la préparation de l'éther acétylo-acétique- α -phénylé, parce qu'évidemment l'halogène fixé au carbone aromatique, c'est-à-dire dans les produits halogénés de la série aromatique est trop peu mobile.

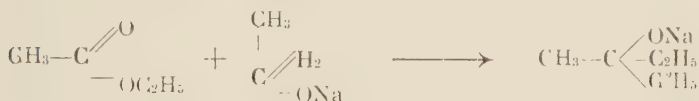
Beckh¹⁾ essaya pour cette raison de préparer l'éther acétylo-acétique- α -phénylé d'après la réaction de Claisen et Wislicenus¹⁾, en condensant l'éther éthylique de l'acide acétique avec l'éther éthylique de l'acide phénylacétique au moyen de l'éthylate de sodium. Mais il n'obtient de cette manière que des traces d'éther acétylo-acétique- α -phénylé.

¹⁾ Ber. 31, III, p. 3160.

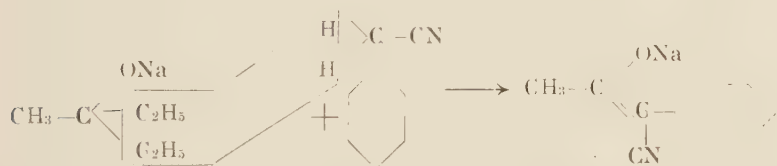
Les éthers acétiques simples ont une très haute tendance de se condenser sur eux-mêmes.

Seul par condensation de l'éther éthylique de l'acide acétique avec le cyanure de benzyle on a réussi d'obtenir l'éther acétylo-acétique- α -phénylé en assez bon rendement (50 %).

D'après Claisen et de Lowmann¹⁾, l'éthylate de sodium forme avec l'éther éthylique de l'acide acétique un produit d'addition dérivant d'un acide ortho-acétique²⁾.



Par l'action du cyanure de benzyle sur ce produit d'addition, on obtient par élimination de deux molécules d'alcool, le terme sodé de l'acétyl-phényle-acétonitrile³⁾.



En acidulant, le terme sodé est décomposé, et il en résulte primordialement la forme énolique de l'acétyl-phényle-acéto-nitrile:



qui se transforme dans la forme cétonique.

L'acétyl-phényl-acétonitrile est assez stable. La substance est très facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et le benzène, par contre presque inso-

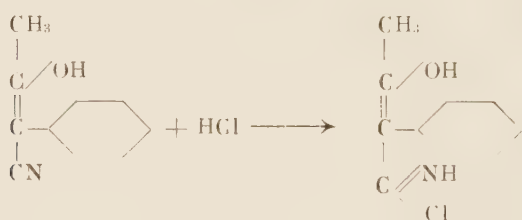
¹⁾ Ber. 20, p. 651.

²⁾ Ber. 26, p. 2730.

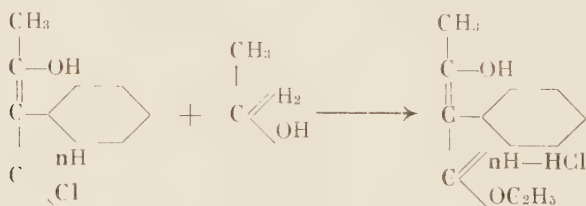
³⁾ Ber. 31, p. 205 et 206.

luble dans la ligroïne et dans l'eau. Purifié par recristallisation dans l'alcool dilué, l'acétyl-phényl-acétonitrile a le point de fusion de 90° C.

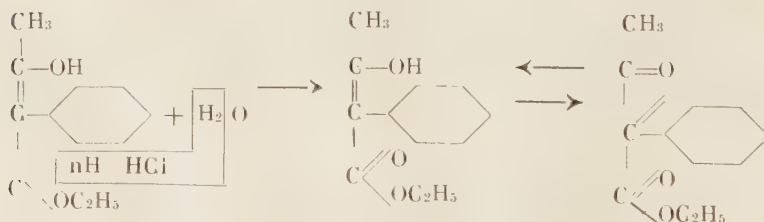
Pour obtenir l'éther-sel, il s'agit de saponifier et d'éthérifier. Cette opération, qui, en somme, apparaît facile, ne mène pas au but, car l'éther acétylo-acétique- α -phénylé se décompose très facilement. C'est pour cette raison que Beckh prépare intermédiairement le chlorhydrate de l'imido-éther. On dissout l'acétyl-acétonitrile dans l'alcool absolu et l'on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux bien desséché. En première phase les éléments de l'acide chlorhydrique sont additionnés au groupement cyanogène (CN) et il se forme intermédiairement le chlorure d'imide.



En seconde phase, l'alcool vient se joindre pour former le chlorhydrate de l'imido-éther.



Par saponification, on obtient enfin l'éther acétylo-acétique- α -phénylé.



Pour préparer pratiquement l'éther, on dissout, d'après les indications de Beckh, dans un ballon 23 gr. de sodium métallique soigneusement nettoyé dans une quantité d'alcool absolu qui représente dix fois la quantité du sodium employé, en chauffant légèrement au bain-marie.

Entre temps, on a préparé un mélange de 88 gr. d'acétate d'éthyle sec et de 117 gr. de cyanure de benzyle préparé d'après la méthode de Vanino ¹⁾ — que l'on fait goutter par une boule à brome dans l'éthylate de sodium chauffé préalablement. Par ce tour de main, on évite toute agglomération et on obtient une pâte cristalline jaune. On chauffe la masse encore deux heures au bain-marie et l'abandonne alors pendant plusieurs heures.

Après avoir chassé la majeure partie de l'alcool par distillation, on dissout le terme sodé dans l'eau et traite la solution aqueuse (de couleur brun-foncé) à l'éther dans le but de séparer le cyanure de benzyle inaltéré de l'acétyl-phényl-acétonitrile. Cette opération est encore répétée deux fois, pour être sûr d'avoir éliminé tout le cyanure de benzyle.

Pour décomposer le terme sodé, on ajoute avec précaution de l'acide sulfurique dilué et extrait à l'éther. De cette façon, l'acétyl-phényl-acétonitrile est dissout et retiré à l'action hydrolysante de l'acide sulfurique. On continue d'ajouter de l'acide jusqu'à ce que la réaction de la solution soit légèrement acide.

Beckh propose de prendre l'acide carbonique gazeux au lieu de l'acide sulfurique dilué, mais les essais entrepris à ce sujet nous ont démontré que l'acide carbonique n'est pas à même de décomposer quantitativement le terme sodé. En plus, l'introduction du gaz carbonique demande énormément de temps.

Après avoir traité la solution renfermant un léger excès d'acide, plusieurs fois à l'éther, on sèche cet extrait au moyen de chlorure de calcium fondu et chasse l'éther par distillation. On obtient une huile jaune-clair qui, à

¹⁾ Chimie préparatoire, II, p. 592.

froid, se prend en cristaux blancs. Le rendement répond à la quantité du cyanure de benzyle que l'on a employé.

30 gr. d'acétyl-phényl-acétonitrile sont dissous dans 60 gr. d'alcool absolu. Dans cette solution refroidie on fait passer un courant d'acide chlorhydrique gazeux bien desséché jusqu'à saturation. Après l'avoir abandonné la nuit dans un Erlenmeyer bien bouché, on répète le lendemain l'introduction de l'acide chlorhydrique. La solution, qui fume fortement à l'air, est mise dans une capsule et on sépare l'excès d'acide chlorhydrique en la plaçant plusieurs jours dans un dessiccateur à vide sur de la chaux sodée. Le sirop clair est dissous dans 100 cm³ d'alcool et additionné de 3,5 cm³ d'eau.

Chauffé une heure au bain-marie, le chlorhydrate de l'imido-éther est décomposé. En versant la masse dans l'eau, l'éther acétylo-acétique- α -phénylé se sépare sous forme d'une huile incolore. On extrait à l'éther, sèche l'extrait étheré et chasse l'éther par distillation. L'éther acétylo-acétique- α -phénylé est purifié par distillation fractionnée dans le vide. A 11—12 mm de pression on obtient à une température de 135 à 150° C. la fraction principale de l'éther. Le rendement est environ de 50 % de la théorie.

II. Préparation du pseudo-thiocuménol

en partant de la pseudo-cumidine.

En chauffant le sel diazonium de l'o-anisidine avec du iodure de potassium, on obtient sans grandes difficultés, avec un rendement presque quantitatif, l'o-iodanisol. On peut de même remplacer aisément le groupement $\text{N} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ par le chlore, le brome, les restes CN, CNS, etc., en appliquant la réaction de Sandmeyer aux sels diazonium.

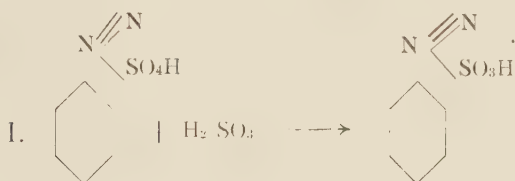
Gatterman ¹⁾ remplace le groupement $\text{N} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ par le groupe sulfinique (SO₂H) en introduisant de l'anhydride sulfureux dans la solution aqueuse du sel diazonium

¹⁾ Ber. 32, p. 1141.

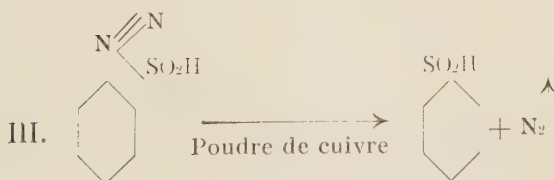
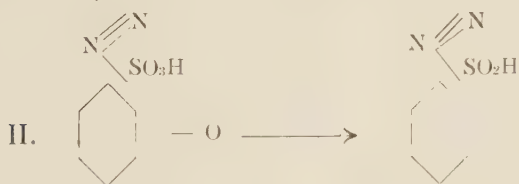
de l'o-anisidine et en ajoutant à cette solution saturée de gaz sulfureux de la poudre de cuivre. On extrait l'acide sulfinique par l'éther et laisse cristalliser par évaporation. L'acide o-sulfinique de l'anisol ainsi obtenu se présente sous forme de magnifiques cristaux incolores.

Gattermann¹⁾ applique cette réaction aussi au sel diazonium de l'aniline et obtient, avec un rendement parfait, le remplacement du groupement $\text{N} \begin{smallmatrix} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{Cl} \end{smallmatrix}$ par le groupement sulfinique (SO_2H). On part généralement du chlorure ou du sulfate phényl-diazonium.

Les différentes phases de la réaction sont les suivantes: Le groupement SO_4H du sulfate de diazo-benzène est d'abord remplacé par le reste de l'acide sulfureux, et on obtient en première phase le sulfite du diazobenzène.



A côté de cette réaction concourent encore les deux autres: la réduction et la décomposition.



Voilà l'explication de cette réaction:

Une petite quantité de sulfate de diazobenzène se transforme sous l'influence de l'acide sulfureux gazeux

¹⁾ Ber. 32, p. 1141.

dans le sulfite de diazobenzène, qui, par action de la poudre de cuivre, passe en acide benzène-sulfinique. Au fur et à mesure que la formation de cet acide benzène-sulfinique a lieu, il se forme de nouvelles quantités de sulfite de diazobenzène qui subissent la même transformation, et le jeu se répète jusqu'à ce que la totalité de sulfate de diazobenzène soit passée en acide benzène-sulfinique.

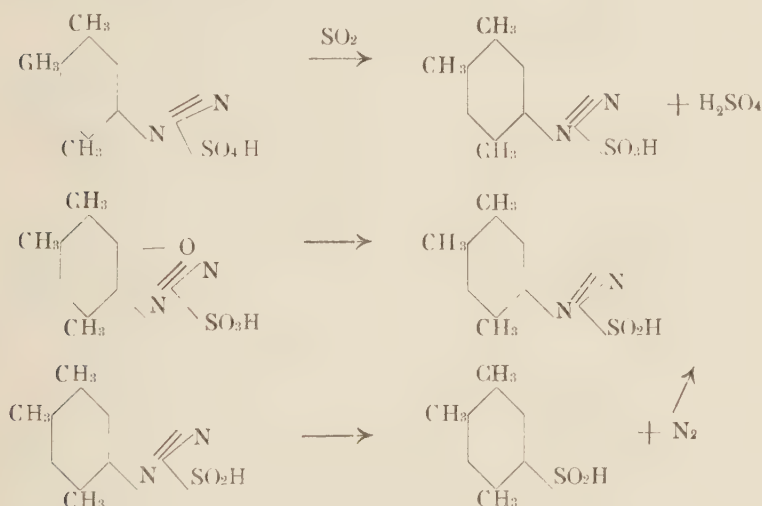
La préparation de la solution du sel diazonium demande beaucoup de soins et on emploie de préférence le sulfate, car les rendements en acide benzène-sulfinique sont meilleurs.

La solution aqueuse du sel diazonium renfermant un excès d'acide sulfurique est saturée à froid d'acide sulfureux gazeux. Comme il est important de connaître la quantité de gaz sulfureux à introduire, on pèse la solution avant l'introduction, et on interrompt cette opération dès que 100 cm³ de liquide ont absorbé 15 grammes d'acide sulfureux gazeux. La solution obtenue doit être absolument limpide et incolore. Si l'on obtient une forte précipitation, c'est une preuve que l'on a pris trop peu d'acide sulfurique ou que l'on n'a pas suffisamment refroidi la solution du sel diazonium lors de l'introduction du gaz sulfureux. En continuant à refroidir la solution, on ajoute par petites portions de la poudre de cuivre. La réaction est terminée dès qu'il n'y plus de dégagement d'azote. Pour obtenir un mélange parfait de la solution du sel diazonium avec la poudre de cuivre, on emploie un agitateur mécanique et afin d'éviter toute perte en acide sulfureux on continue en même temps d'introduire du gaz sulfureux.

L'acide sulfinique se trouve, suivant sa solubilité, soit dans le précipité, soit dans la solution, et peut en être retiré par traitement à l'éther. La solution éthérique renfermant l'acide est agitée avec du carbonate de sodium. La solution alcaline de sulfinat est séparée de l'éther et l'acide sulfinique précipité par de l'acide sulfurique dilué.

Préparation de l'acide pseudo-cumènesulfinique.

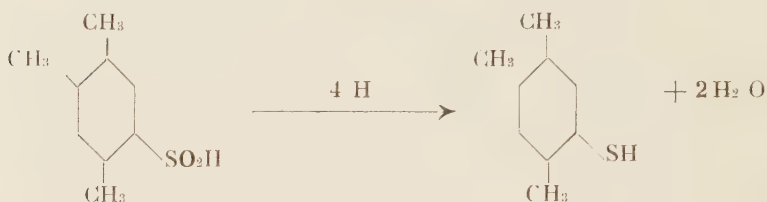
30 gr. de ψ -cumidine dissous dans un mélange de 60 gr. d'acide sulfurique et 525 cm³ d'eau sont diazotés avec une solution de 15,6 gr. de nitrite de soude (sodium) dissous dans 90 cm³ d'eau. On obtient 24 gr. d'acide ψ -cumène-sulfinique, qui se trouve en majeure partie dans le précipité (poudre de cuivre). Recristallisé d'eau, l'acide se présente sous forme d'aiguilles blanches du point de fusion de 106—108° C.



Comme les acides sulfiniques sont faciles à réduire en thio-phénols, la réaction de Gattermann se prête aisément à la préparation des thiophénols. La réduction est réalisée à l'aide de la poudre de zinc en présence d'acide sulfurique dilué.

L'acide sulfinique dissous dans l'eau est additionné d'un excès considérable de poudre de zinc. Pendant que l'on introduit dans ce mélange de la vapeur d'eau, on fait goutter par un entonnoir à robinet lentement la quantité d'acide sulfurique de 30 % équivalente au zinc. Le thiophénol s'échappe avec les vapeurs d'eau et est repris à l'éther. La solution étherique est séchée au moyen de sulfate de sodium anhydre, l'éther chassé par distillation et le résidu est purifié. De cette manière, j'ai obtenu

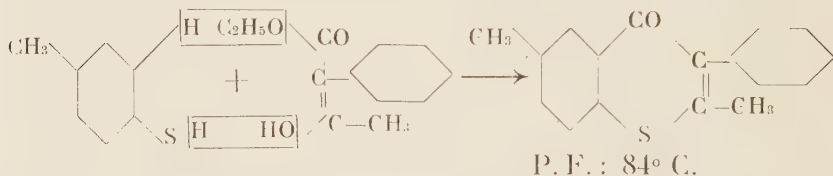
le ψ -thiocuménol en partant d'acide ψ -cumène-sulfinique avec un très bon rendement.



Recristallisé d'alcool, le ψ -thiocuménol constitue des paillettes blanches du point de fusion de 87^0 C.

Il est assez curieux de constater que ce thiophénol du ψ -cumène, ainsi que ses homologues, sont relativement stables, alors que le terme le plus simple, le thiophénol s'oxyde très facilement à l'air, pour former un diphényl-disulfid.

I. Préparation de la 2,6-diméthyl-1-thio-isoflavone.



Au mélange de 8 gr. de thiocrésol et de 10 gr. d'éther acétylo-acétique α -phénylé on ajoute avec précaution du pentoxyde de phosphore jusqu'à ce que la masse soit devenue solide. Comme il est très important d'éviter toute élévation de température lorsque l'on ajoute le pentoxyde de phosphore — la réaction qui se passe est très violente — il faut ajouter l'agent deshydratant par petites portions et refroidir en même temps le mélange très fortement. La température finale du mélange ne doit pas dépasser les $+ 5^0$ C. Un excès de pentoxyde de phosphore ne nuit pas.

La masse solide et sèche est alors chauffée dans un bain de sable à 110^0 C. Il est bien plus avantageux d'employer un bain d'huile, car on est à même de régler la température plus facilement. Cette température atteinte, la masse commence à se gonfler et à brunir. En même

temps il y a dégagement de gaz. Dès que ce dégagement de gaz, très violent au début, a diminué, on continue à chauffer en veillant à ce que la température ne dépasse pas les 140° C., afin d'éviter la carbonisation de la masse. Après avoir chauffé encore pendant une demi-heure, on laisse refroidir la masse et on la dissout dans l'eau. Cette solution aqueuse, qui renferme un excès considérable d'acide phosphorique est additionnée avec précaution de soude caustique en petits morceaux, jusqu'à ce qu'elle soit presque neutre. La majeure partie de la chromone se sépare comme huile brune foncée à la surface de la solution. On la traite à l'éther dans un entonnoir à decantation.

La neutralisation de cette solution phosphorique n'est pas absolument nécessaire. On peut aussi en extraire la chromone directement. Mais il faut, dans ce cas, répéter l'extraction à l'éther 6 ou 7 fois ou saturer préalablement la solution acide de sel marin. Pour retirer la chromone de la solution aqueuse neutre, il suffit d'extraire 2 ou 3 fois à l'éther.

Cet extrait éthéré est lavé avec une lessive de soude caustique à 5% dans le but d'enlever l'excès de thiophénol inaltéré, de même que les produits de décomposition de l'éther acétylo-acétique- α -phénylé. On répète cette opération jusqu'à ce que la soude caustique soit complètement incolore.

Il est absolument indispensable de vouer le plus grand soin à la purification de l'extrait éthérique; toutes traces du phénol ou de produits de décomposition que l'éther pourrait encore renfermer empêchent ou rendent la cristallisation de l'huile résultante plus difficile.

Après le lavage à la soude caustique, on lave à l'eau, sèche la solution éthérée au moyen de chlorure de calcium fondu. On peut se servir également du sulfate de sodium anhydre pour dessécher l'extrait éthéré. Après avoir chassé l'éther par distillation, il résulte une huile brune foncée, qui, abandonnée pendant deux ou trois jours dans la glacière, se prend en une masse brun-clair cristallisée. Cette masse, mise sur de la porcelaine poreuse, passe en cristaux jaune-clair.

La purification de ces cristaux ne cause aucune difficulté. Recristallisé deux fois dans l'alcool, on obtient des cristaux blancs qui sont purs.

La 2,6-diméthyl-3-phényl-1-thiochromone constitue des aiguilles blanches ou légèrement jaunâtres, du point de fusion 84° C.

Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant:
0,1748 gr. de substance, 0,4923 gr. CO_2 et 0,0781 gr. H_2O ,
0,1173 gr., » » 0,1045 gr. BaSO_4 .

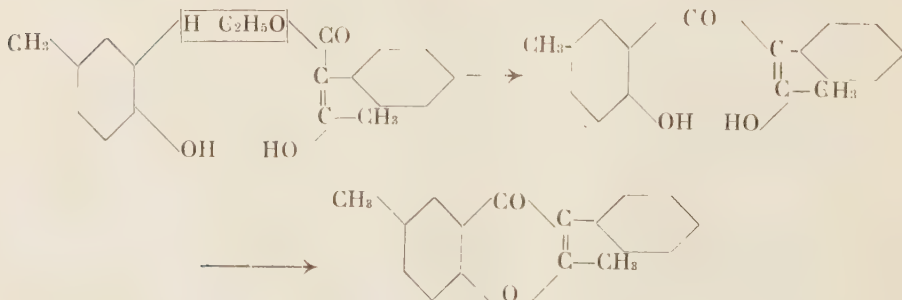
Pour $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{OS}$:

C trouvé : $76,8\%$; H trouvé : $4,98\%$; S trouvé : $12,5\%$;
C calculé : $76,7\%$; H calculé : $5,28\%$; S calculé : $12,10\%$.

La 2,6-diméthyl-1-thio-isoflavone est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool, l'acide acétique glacial, le benzène, le toluène, le chloroforme un peu moins soluble dans l'éther. L'acide chlorhydrique à 25% ne la dissout que très lentement, l'acide chlorhydrique fumant le fait plus vite. Elle est soluble également dans l'acide sulfurique dilué et concentré. La solution dans l'acide sulfurique concentré est incolore et ne montre pas de fluorescence.

Le rendement est de 1,7 gr., c'est-à-dire environ 20% de la quantité théorique. Malgré que j'ai travaillé à des températures différentes et que j'ai varié les quantités agissant les unes sur les autres, je n'ai pas réussi à augmenter le rendement.

II. Préparation de la 2,6-diméthyl-isoflavone.



P. F. : 200° C.

On part du para-crésol, que l'on condense avec l'éther acétylo-acétique-phénylé à l'aide de pentoxyde de phosphore comme agent condenseur.

Le mélange de 16 gr. p.-crésol, 4 gr. d'éther acétylo-acétique- α -phénylé et de 2 cm³ d'alcool absolu est refroidi à -10° à 15° C. On ajoute, pendant qu'on remue avec le thermomètre, lentement du pentoxyde de phosphore de façon à ce que la température du mélange ne s'élève pas au-dessus du point de congélation (0° C.). On laisse la masse, qui, par addition du pentoxyde de phosphore, est devenue solide, pendant 10 minutes encore dans le mélange réfrigérant, puis on chauffe lentement à 130° C. A cette température, la masse commence à se brunir et à se gonfler. Après l'avoir maintenue une demi-heure à cette température, on la laisse refroidir et l'extrait alors à l'eau. La solution aqueuse, qui est fortement acide, est neutralisée et extraite à l'éther. L'extrait étheré est traité comme nous l'avons décrit ci-devant.

En chassant l'éther par distillation, nous obtenons une masse cristalline, brunâtre, qui renferme encore des parties huileuses. On sépare ces masses huileuses des cristaux en mettant le tout sur de la porcelaine poreuse.

Le rendement n'est que 3 % de la théorie. Par recristallisation dans l'alcool, on obtient des cristaux blancs soyeux, du point de fusion de 200° C.

Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant: 0,0748 gr. de substance, 0,2226 gr. CO₂ et 0,00400 gr. H₂O.

Pour C₁₇H₁₄O₂ :

C trouvé : 81,2 %; H trouvé : 6,0 %;

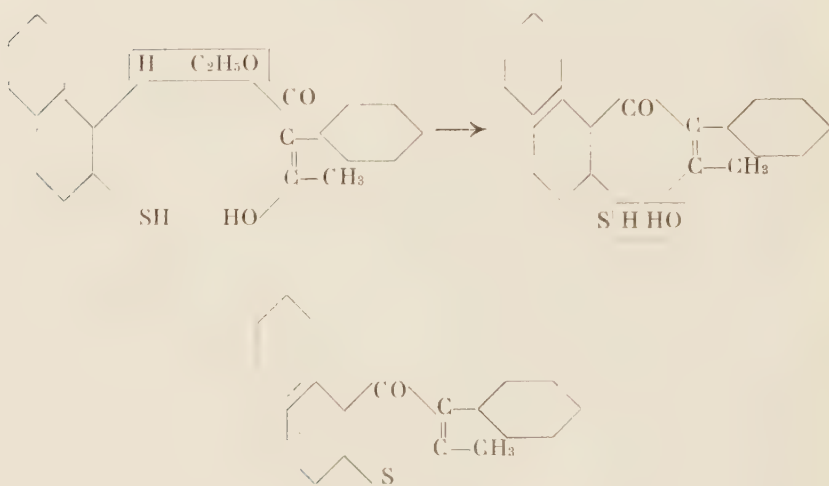
C calculé : 81,6 %; H calculé : 5,6 %.

La 2,6-diméthyl-isoflavone constitue des cristaux blancs soyeux du P. F. 200° C. Elle est facilement soluble dans tous les dissolvants organiques, tels que l'éther, l'alcool, l'acide acétique glacial, le benzène, le toluène, le chloroforme, etc., mais tout à fait insoluble dans l'eau chaude et froide. Elle est soluble dans l'acide chlorhy-

drique dilué et concentré, ainsi que dans l'acide sulfurique dilué et concentré.

La différence considérable des deux points de fusion de la 2,6-diméthyl-1-thio-isoflavone et de la 2,6-diméthyl-isoflavone, l'un de 84° C. et l'autre de 200° C., nous montre le changement que subit dans ses propriétés chimiques et physiques la chromone, ou plutôt la phénylchromone, quand l'oxygène pontal est remplacé par le soufre.

III. Préparation de la 2-méthyl- β -naphto-1-thio-isoflavone.



P. F. : 149 -150° C.

Dans un ballon, le mélange de 4,5 gr. de β -thionaph-
tol, 5 gr. d'éther acétylo-acétique- α -phénylé et de 2 cm³
de benzène refroidi à — 10° C. est ajouté de petites quan-
tités de pentoxyde de phosphore et remué. La réaction
est très vive; les parties du mélange qui viennent en
contact avec l'agent condensateur brunissent fortement
et l'on peut constater, en même temps, une considérable
élévation de température de — 10° à 0°. Pour éviter que
la température ne s'élève trop, il est absolument indis-
pensable de refroidir la masse au moyen d'un mélange

réfrigérant et de n'ajouter le pentoxyde de phosphore qu'en toutes petites portions.

La masse étant devenue solide, elle est abandonnée pendant une heure et demie à la température ambiante. Au bout d'une demi-heure, elle a atteint la température ambiante. L'on observe ensuite une élévation de température, qui va même jusqu'à 35° C. Cette température atteinte, le mélange est chauffé dans un bain d'huile. Une réaction visible n'a lieu qu'à 120° C. (goufflement et en même temps dégagement de gaz); en augmentant la température à 140° C., la réaction devient plus violente. Finalement on chauffe le mélange encore pendant 15 minutes à 150° C., puis on laisse refroidir et extrait la masse fondue brun-foncé à l'eau. Nous obtenons un précipité volumineux gris-verdâtre, qui se dépose très vite. La solution limpide légèrement colorée en jaune est filtrée, le précipité se trouvant sur le filtre est lavé à l'eau chaude jusqu'à réaction neutre, puis séché à 100° et traité dans un entonnoir à décantation à l'éther.

En exécutant cette opération, l'on constate qu'il n'y a qu'une partie (la plus grande) du précipité qui passe en solution dans l'éther avec une coloration brune, tandis que l'autre ne se dissout pas. L'extrait éthérique est traité, comme d'habitude, avec une lessive de soude caustique à 5 %, ensuite avec de l'eau, et puis séché avec du chlorure de calcium fondu.

Après avoir chassé l'éther par distillation, il reste un huile brune qui, abandonnée pendant dix jours dans la glacière, ne sépare que quelques cristaux. En plaçant cette masse huileuse pendant deux jours dans un mélange réfrigérant, elle se transforme dans une masse brune cristalline. Il n'a pas été possible de séparer les masses huileuses des cristaux en mettant cette masse sur une assiette en porcelaine poreuse. Les résultats n'ont pas été meilleurs par l'emploi de l'alcool et en plaçant la solution alcoolique dans un mélange réfrigérant. Les cristaux se séparant de cette solution par refroidissement restent encoré imbibés d'huile.

Ce n'est qu'en dissolvant la masse huileuse dans l'alcool absolu, et en chauffant cette solution alcoolique à

plusieurs reprises avec du noir animal, que l'on obtient finalement une solution presque incolore. En diluant cette solution encore chaude avec de l'eau chaude jusqu'à ce qu'il ne se présente plus de précipitation, et en abandonnant le tout dans la glacière une nuit, la 2-méthyl- β -naphto-1-isoflavone se sépare complètement sous forme de magnifiques aiguilles blanches soyeuses, tandis que l'huile se rassemble à la surface de la solution alcoolique pour former une grosse tache. La chromone se déposant très facilement, j'ai pu séparer la goutte d'huile par simple décantation. Les cristaux obtenus de cette façon sont purs.

Le rendement ayant été minime — 3 % de la théorie — il a fallu faire trois condensations pour pouvoir faire l'analyse élémentaire, prendre le point de fusion et étudier les propriétés physiques et chimiques du corps. Le point de fusion de la 2-méthyl- β -naphto-1-thio-isoflavone est de 149—150° C. Elle constitue des aiguilles blanches soyeuses.

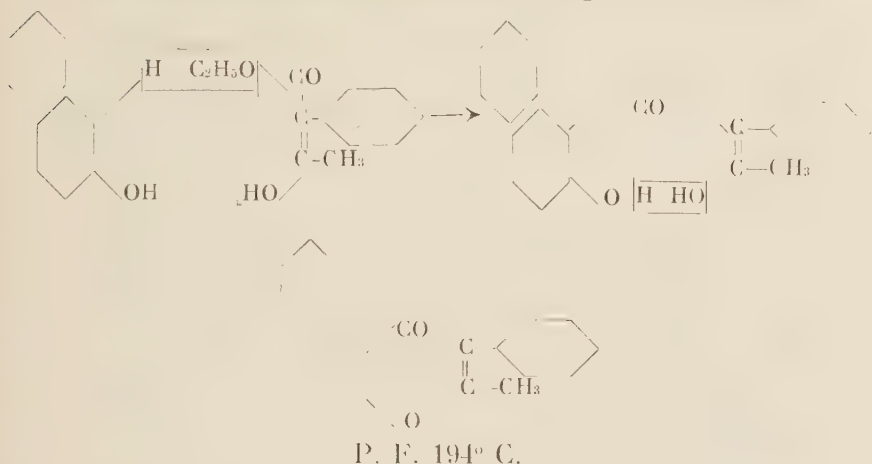
Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant:
 0,1846 gr. de substance, 0,5732 gr. CO₂ et 0,0684 gr. H₂O,
 0,0906 » » » 0,0685 gr. BaSO₄.

Pour C₂₀H₁₄OS :

C trouvé : 79,3 % ; H trouvé : 4,12 % ; S trouvé : 10,37 % ;
 C calculé : 79,5 % ; H calculé : 4,63 % ; S calculé : 10,60 %.

La 2-méthyl- β -naphto-1-thio-isoflavone est facilement soluble dans l'alcool, le benzène, l'acétone, l'acide acétique glacial, le chloroforme, moins soluble dans l'éther et insoluble dans l'eau froide et chaude. Elle est également soluble dans les acides minéraux. La dissolution de la 2-méthyl- β -naphto-1-thio-isoflavone dans l'acide sulfurique concentré est fortement colorée en jaune, mais ne montre pas de fluorescence. Quand on ajoute avec précaution à cette solution bien refroidie de l'eau, la isothioflavone est précipitée sous forme de magnifiques aiguilles blanches.

IV. Préparation de la 2-méthyl- β -naphto-isoflavone.



Dans un ballon, le mélange de 30 gr. de β -naphthol, 10 gr. d'éther acétylo-acétique- α -phénylé et de 2 cm³ d'alcool absolu, refroidi à -15° C. est additionné de pentoxyde de phosphore en petites portions. La température finale du mélange ne doit pas dépasser les 5° C. La masse, qui, par addition de l'agent déshydratant, est devenue solide, est abandonnée pendant une heure à la température ambiante, puis chauffée lentement dans un bain d'huile à 180° C. A 140° C., la masse commence à se gonfler et en même temps il y a un fort dégagement de gaz. On maintient le mélange pendant une heure à la température de 180° C., laisse refroidir et extrait alors à l'eau chaude. La 2-méthyl- β -naphtho-isoflavone qui se sépare de la solution aqueuse sous forme d'une masse résineuse est traitée, après lavage, au toluène bouillant au réfrigérant à reflux. La solution de la 2-méthyl- β -naphtho-isoflavone dans le toluène est lavée à l'alcali 5%, puis à l'eau et séchée au moyen de chlorure de calcium fondu.

Après avoir chassé le toluène par distillation, il résulte une huile brune, qui, abandonnée pendant 2 jours dans la glacière, se prend en cristaux brun-clair.

La purification de ces cristaux est réalisée de la même façon que dans le cas de la 2-méthyl- β -naphtho-1-thio-isoflavone. Les cristaux obtenus se présentent sous

forme de magnifiques aiguilles blanches et soyeuses, du point de fusion de 194° C.

La solution aqueuse, qui renferme un considérable excès d'acide phosphorique, fut également traitée au toluène dans un entonnoir à décantation, mais la quantité d'huile obtenue était tellement minime que l'on a pu la négliger.

La 2-méthyl-3-phényl- β -naphto-chromone constitue des cristaux blancs soyeux du point de fusion de 194° C. Elle est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans la plupart des dissolvants organiques, à l'exception de l'éther dans lequel elle ne se dissout que difficilement.

Dans les acides minéraux, à voir l'acide chlorhydrique dilué et concentré, l'acide sulfurique dilué et concentré, elle est également soluble.

La dissolution de la 2-méthyl- β -naphto-isoflavone dans l'acide sulfurique concentré est incolore et ne montre pas de fluorescence. Quand on ajoute à cette solution bien refroidie de l'eau en petites portions, la 2-méthyl- β -naphto-isoflavone se sépare sous forme d'aiguilles blanches.

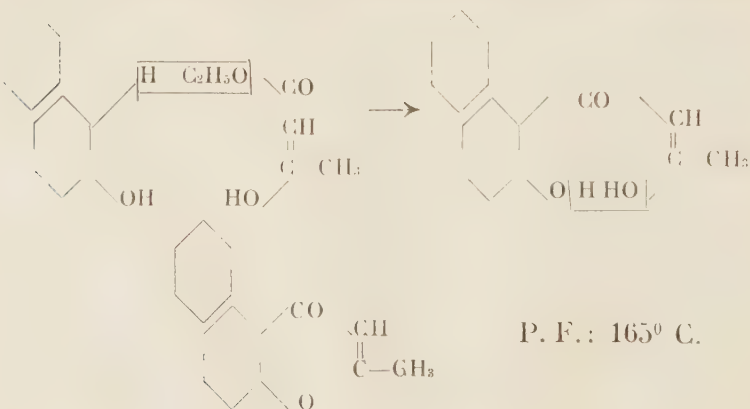
Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant: 0,1465 gr. de substance, 0,4510 gr. CO_2 et 0,0648 gr. H_2O .

Pour $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2$:

C trouvé: 83,96 %; H trouvé: 4,91 %;

C calculé: 84 %; H calculé: 4,9 %.

V. Préparation de la 2-méthyl- β -naphto-chromone.



Au mélange de 30 gr. de β -naphtol, 13 gr. d'éther acétylo-acétique et 2 cm³ de benzène refroidi à -10° C., on ajoute avec précaution du pentoxyde de phosphore en petites portions, en veillant que la température finale ne dépasse pas 0° C. La masse solide est abandonnée pendant deux heures à la température ambiante et puis chauffée dans un bain d'huile à $160-170^{\circ}$ C. On maintient environ une heure à cette température. Alors on laisse refroidir et extrait la masse brune fondue à l'eau chaude. La chromone se sépare de la solution sous forme d'un précipité brun, qui est filtré et lavé soigneusement à l'eau. Après avoir séché ce précipité à 100° C., on l'extrait au toluène bouillant au réfrigérant à reflux. On lave cette solution avec une lessive de soude caustique à 5%, alors avec de l'eau et on la sèche finalement au moyen de chlorure de calcium fondu.

Après avoir chassé le toluène par distillation, il résulte une huile brune qui, abandonnée pendant deux jours dans la glacière, se prend en cristaux brun-clair.

Recristallisé deux fois d'alcool dilué, on obtient des paillettes jaune-clair du point de fusion de 165° C.

L'analyse élémentaire donne les résultats suivants: 0,1763 gr. de substance, 0,5174 gr. CO₂ et 0,0755 gr. H₂O.

Pour C₁₄H₁₀O₂:

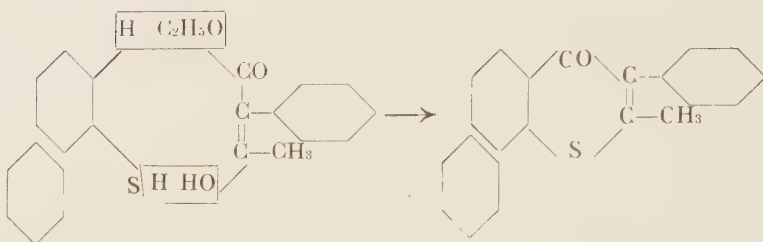
C trouvé: 81,2 %; H trouvé: 5,10 %;

C calculé: 80,0 %; H calculé: 4,76 %.

La 2-méthyl- β -naphtochromone constitue des paillettes jaunâtres du point de fusion de 165° C. Elle est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans les dissolvants organiques usuels, à l'exception de l'éther.

Elle est également soluble dans les acides minéraux, tels que les acides chlorhydrique dilué et concentré et sulfurique dilué et concentré. La dissolution dans l'acide sulfurique concentré est presque incolore et possède une légère fluorescence bleu-verdâtre.

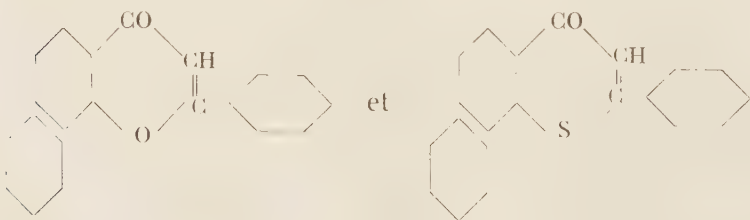
VI. Préparation de 2-méthyl- α -naphto-1-thioisoflavone.



Malgré que l'on ait connu une α -naphtoflavone, dont la synthèse a été réalisée par de Kostanecki et une α -naphto-1-thioflavone que Ruhemann a synthétisée en traitant l'acide α -naphto-thiocinamique au penta-chlorure de phosphore et chlorure d'aluminium, nous n'avons pas réussi la synthèse des dérivés « iso » correspondants.

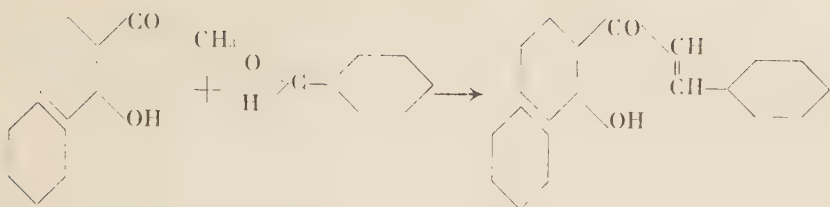
Par action de l' α -thionaphtol sur l'éther acétylo-acétique- α -phénylé nous n'obtenions que des traces d'une huile brune, réfractaire à toute cristallisation. Malgré les nombreux changements des quantités de substances mises en œuvre et malgré la variation de la température, — nous avons chauffé le mélange à 110°, 120°, 130°, 150° et 180° — nous n'obtenions que des traces d'une huile foncée, qui ne cédait pas de cristaux.

M. Simonis, soupçonnant que les deux corps qui avaient été synthétisés par de Kostanecki et Ruhemann ne répondaient pas aux formules ci-dessous, me pria de refaire la synthèse de l' α -naphtoflavone et de l' α -naphto-1-thioflavone.

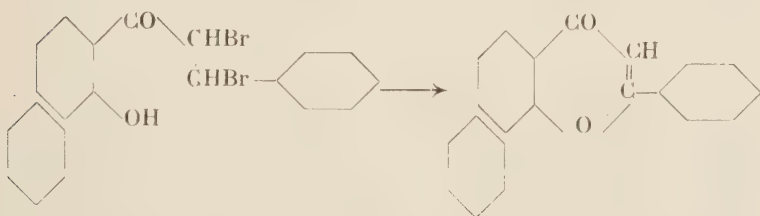


J'ai travaillé d'après le procédé de Kostanecki ¹⁾, qui a obtenu l' α -naphto-flavone par action du 2-acéto- α -naphthol sur la benzaldéhyde :

¹⁾ Ber. 31, p. 707 (1889).



Ce produit de condensation a été bromé et le dibromide obtenu a été saponifié au moyen de la potasse (caustique) :



L' α -naphthoflavone constitue des paillettes blanches du point de fusion de 155°C . Elle est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans les dissolvants organiques usuels.

Elle est également soluble dans les acides minéraux, et la dissolution de l' α -naphthoflavone dans l'acide sulfurique concentré montre une fluorescence bleu-verdâtre très prononcée.

Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant : 0,1725 gr. de substance, 0,5296 gr. CO_2 et 0,0685 gr. H_2O .

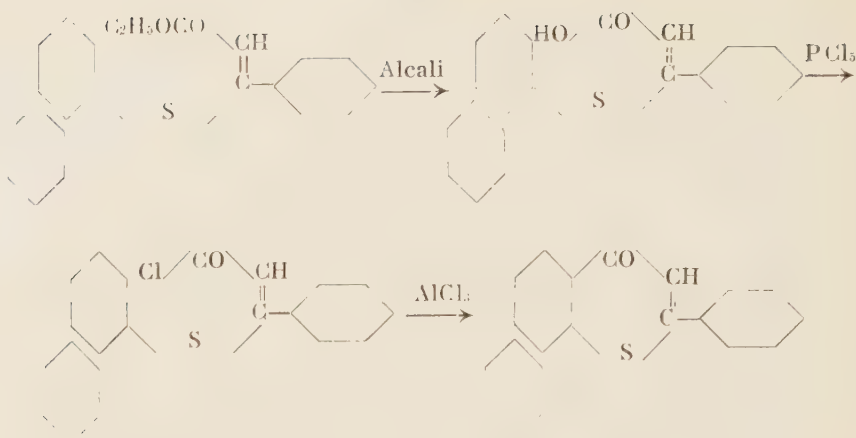
Pour $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_2$:

C trouvé : 83,7 % ; H trouvé : 4,48 % ;

C calculé : 83,9 % ; H calculé : 4,40 %.

L' α -naphtho-1-thioflavone a été préparée d'après le procédé de Ruhemann¹⁾, en traitant l'acide α -naphtho-thiocinnamique avec du penta-chlorure de phosphore et du chlorure d'aluminium.

¹⁾ Ber. 47, p. 123 (1914).



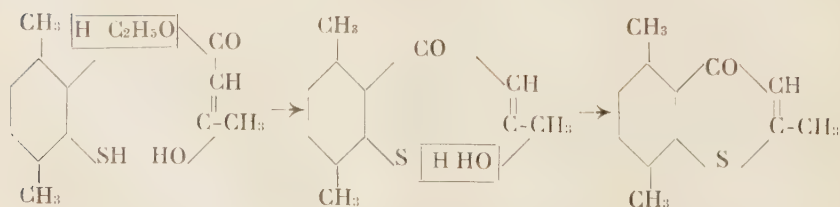
L' α -naphto-1-thioflavone constitue des paillettes blanches du point de fusion de 182°C . Elle est soluble dans tous les dissolvants organiques, tels que l'alcool, l'éther, l'acide acétique glacial, le chloroforme, le sulfure de carbone, etc., également soluble dans les acides minéraux. La dissolution de l' α -naphto-1-thioflavone dans l'acide sulfurique concentré a une faible fluorescence verte.

Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant:
 0,1834 gr. de substance, 0,5306 gr. CO_2 et 0,0691 gr. H_2O ,
 0,0837 gr. » » 0,0680 gr. BaSO_4 .

Pour $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{OS}$:

C trouvé: $78,9\%$; H trouvé: $3,88\%$; S trouvé: $11,1\%$;
 C calculé: $79,1\%$; H calculé: $4,20\%$; S calculé: $11,1\%$.

VII. Préparation de la 2,5,8-triméthyl-1-thiochromone.



P. F.: 120°C

Au mélange de 6,9 gr. de p-thioxylnol, 6,5 gr. d'éther acétylo-acétique et 2 cm³ de benzène refroidi à — 15° C., on ajoute avec précaution du pentoxyde de phosphore en petites portions. La température finale ne doit pas dépasser les — 5° C. Après avoir abandonné la masse encore pendant une heure à la température ambiante, on la chauffe dans un bain d'huile à 160° C. et maintient pendant une demi-heure environ à cette température. La masse refroidie est alors extraite à l'eau. La chromone se sépare de la solution sous forme d'un précipité verdâtre, qui est lavé, séché à 100° C. et puis extrait à l'éther au réfrigérant à reflux. L'extrait éthérique est lavé avec une lessive de soude caustique à 5‰, puis avec de l'eau et enfin séché au moyen de chlorure de calcium anhydre.

Après avoir chassé l'éther par distillation, la 2,5,8-triméthyl-1-thiochromone se présente sous forme d'une huile brune foncée, qui, abandonnée pendant deux jours dans la glacière, se prend en cristaux bruns. La purification est effectuée comme dans les cas précédents.

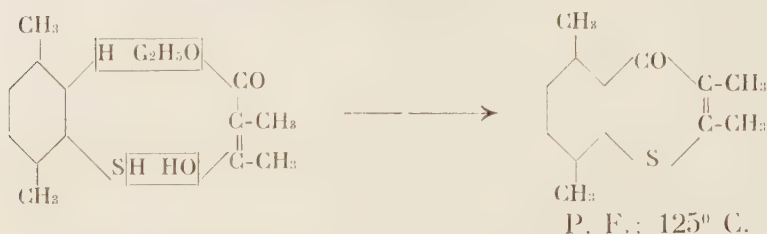
Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant :
 0,2345 gr. de substance, 0,6070 gr. CO₂ et 0,1241 gr. H₂O,
 0,0834 gr. » » 0,0955 gr. de BaSO₄.

Pour C₁₂H₁₂OS :

C trouve : 70,10‰; H trouvé : 5,88‰; S trouvé : 15,65‰;
 C calculé : 70,62‰; H calculé : 5,88‰; S calculé : 15,7‰.

La **2,5,8-triméthyl-1-thio-chromone** constitue de magnifiques aiguilles blanches du point de fusion de 120° C. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans les dissolvants organiques usuels, également soluble dans les acides minéraux. La dissolution de la 2,5,8-triméthyl-1-thiochromone dans l'acide sulfurique concentré est incolore et ne montre pas de fluorescence.

VIII. Préparation de la 2,3,5,8-tétra-méthyl-1-thiochromone.



Le mélange de 6,9 gr. de p-thioxylénol, 6,4 d'éther acétylo-acétique-méthylé et 2 cm³ d'alcool absolu est refroidi à -15° et additionné avec précaution de pentoxyde de phosphore en petites portions, en veillant que la température finale ne dépasse pas les -5° C. Après avoir abandonné la masse encore pendant une heure à la température ambiante, elle est chauffée dans un bain d'huile à 180° C. et maintenue une heure à cette température. La masse refroidie est extraite à l'eau. La chromone se sépare de la solution aqueuse sous forme d'un précipité brun, qui subit le même traitement que dans le cas précédent.

Après avoir chassé l'éther par distillation, nous obtenons une huile brune, qui, abandonnée pendant trois jours dans la glacière, se prend en cristaux brun-clair. Ils sont purifiés de la même manière comme les cristaux bruts de la β -naphtho-1-thio-isoflavone.

La 2,3,5,8-tétraméthyl-1-thiochromone constitue des aiguilles blanches du point de fusion de 125° C.

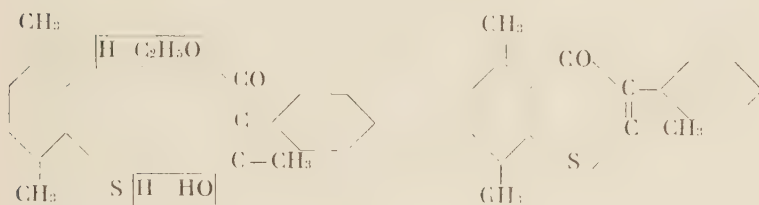
Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant :
 0,2534 gr. de substance, 0,6648 gr. CO₂ et 0,1464 gr. H₂O,
 0,0725 » » » BaSO₄ 0,0777 gr.

Pour C₁₃H₁₄OS :

C trouvé : 72,21% ; H trouvé : 6,43% ; S trouvé : 14,69% ;
 C calculé : 71,56% ; H calculé : 6,42% ; S calculé : 14,7%.

La 2,3,5,8-tétra-méthyl-1-thiochromone est insoluble dans l'eau, soluble dans tous les dissolvants organiques, également dans les acides minéraux. La dissolution dans l'acide sulfurique concentré montre une légère fluorescence verdâtre.

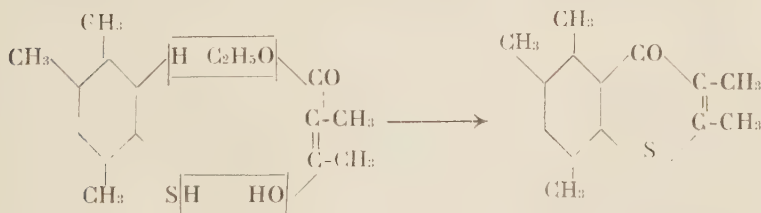
IX. Préparation de la 2,5,8-triméthyl-1-thio-iso-flavone.



Au mélange de 6,9 gr. de p-thioxylénol, 9,5 gr. d'éther acétylo-acétique- α -phénylé et 2 cm³ de benzène refroidi à -15° C., on ajoute avec précaution du pentoxyde de phosphore en petites portions. Après avoir abandonné la masse pendant une heure à la température ambiante, on la chauffe à 180° C. et maintient pendant une demi-heure à cette température. La masse brun-foncé est traitée après refroidissement à l'eau, et la chromone, qui se sépare sous forme d'une masse résineuse, est extraite au toluène au réfrigérant à reflux.

L'huile que l'on obtient après avoir chassé le toluène par distillation ne se prend pas en cristaux, et il n'avait pas moyen d'obtenir des cristaux purs.

X. Préparation de la 2,3,5,6,8-penta-méthyl-1-thio-chromone.



P. F. : 115° C.

Le mélange de 7,6 gr. de ψ -thiocuménol, 6,4 gr. d'éther acétylo-acétique méthylé et 3 cm³ d'alcool absolu est refroidi à -15° C., et on y ajoute avec précaution du pentoxyde de phosphore, de sorte que la température finale ne dépasse pas les -5° C. La masse, devenue solide par addition de l'agent condenseur, est abandonnée pendant une heure à la température ambiante, puis

chauffée dans un bain d'huile à 160° C., température que l'on maintient pendant une demi-heure. Après refroidissement on dissout la masse fondue dans l'eau. La chromone se sépare sous forme d'un précipité floconneux brunâtre. On abandonne solution et précipité jusqu'à ce que ce dernier se soit complètement déposé, puis on filtre et lave le précipité jusqu'à réaction neutre.

Le précipité séché préalablement à 100° C. est extrait à l'éther bouillant au réfrigérant à reflux. Cette façon d'extraire a l'avantage de réduire considérablement la quantité d'éther que l'on est forcé d'employer, parce que la solubilité de la chromone dans l'éther chaud est bien plus grande. L'extract éthérique obtenu est traité comme dans les cas précédents.

Après avoir chassé l'éther par distillation, on obtient des cristaux brun-foncé, qui sont encore fortement imbibés d'huile. La purification est effectuée de la même manière que dans le cas de la β -naphto-1-thio-isoflavone.

La solution qui renferme un considérable excès d'acide phosphorique est neutralisée avec de la soude caustique, puis extraite à l'éther. La quantité de chromone obtenue était si minime que le traitement de la solution, dans le cas où la chromone se sépare sous forme d'un précipité, n'est pas nécessaire.

La 2,3,5,6,8-penta-méthyl-1-thio-chromone constitue des cristaux blanc-jaunâtre du point de fusion 115° C.

Le résultat de l'analyse élémentaire est le suivant:
0,1250 gr. de substance, 0,3302 gr. CO₂ et 0,0765 gr. H₂O,
0,0834 gr. » » 0,0832 gr. BaSO₄,

Pour C₁₄H₁₆OS:

C trouvé: 72,0%; H trouvé: 6,8%; S trouvé: 13,6%;
C calculé: 72,4%; H calculé: 6,9%; S calculé: 13,7%.

La 2,3,5,6,8-penta-méthyl-1-thiochromone est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool, l'acétone, l'acide acétique glacial, le benzène, le toluène, le chloroforme, un peu moins soluble dans l'éther. Elle est également soluble dans l'acide chlorhydrique à 25% et fumant, dans l'acide sulfurique dilué et concentré.

CONCLUSION

Dans le cours de notre recherche sur les thiochromones, nous avons pu constater qu'en remplaçant dans les chromones l'oxygène pontal par l'élément du soufre il n'y a pas de changement de coloration.

Le remplacement de l'oxygène du groupement carbonyle par le soufre, par contre, est accompagné d'un changement de coloration très considérable. Les 4-thiochromones qui ont été synthétisées jusqu'à présent se distinguent toutes par leur magnifique coloration rouge foncé. Ce fait n'est pas étonnant du tout, étant donné que le groupement $C = S$ est un puissant chromophore.

VITA

Ich, René Emil Bochter, beheimatet im Elsass, bin geboren am 23. Januar 1890 zu Mülhausen i/Elsass als Sohn des verstorbenen Fabrikdirektors Herrn Emil Bochter und dessen Ehefrau Sophie geb. Witte. Von 1902—1911 besuchte ich die kgl. bayr. Oberrealschule zu Augsburg und wurde am 14. Juli 1911 mit dem Maturitätszeugnis entlassen, worauf ich ein Jahr als Volontär in der Aktiengesellschaft für Bleicherei, Färberei und Appretur in Augsburg-Lechhausen tätig war. Nach Übersiedelung der Familie nach Mülhausen i/Elsass widmete ich mich an der dortigen «Höheren Städtischen Chemieschule» dem Studium der Chemie. Da infolge Ausbruchs des Krieges die Chemieschule im Frühjahr 1915 geschlossen wurde, sah ich mich gezwungen, mein Studium zu unterbrechen. Auf den Rat des Herrn Professors Dr. E. Noelting hin setzte ich mein Studium an der «Technischen Hochschule» zu Charlottenburg fort. Dort selbst besuchte ich im Sommersemester die Vorlesungen des Herrn Professors Dr. K. A. Hofmann über anorganische Experimentalchemie und war gleichzeitig im anorganischen Laboratorium praktisch tätig. Im Wintersemester 1915 belegte ich einen Platz im organischen Laboratorium, dessen stellvertretender Vorsteher Herr Professor Dr. H. Simonis war, und bestand im Dezember das Verbandsexamen. Von diesem Zeitpunkte an bis im Dezember 1918, Datum meiner Rückkehr aus Konstantinopel, stand ich ununterbrochen im Militärdienst, so dass ich erst im Februar 1919 mit der Ausführung meiner Doktorarbeit, die unter Leitung des Herrn Professors Dr. Simonis entstanden ist, beginnen konnte. Im Kriegsesemester 1919 (vom Februar 1919—Mai 1919) besuchte ich folgende Vorlesungen: Chemie und Technik

der Explosivstoffe bei Herrn Professor Dr. *R. Biedermann*, ferner das Repetitorium der organischen Chemie (aliphatische Reihe) bei Herrn Professor Dr. *Simonis*; im Sommersemester 1919: Kapitel aus der Optik bei Herrn Professor Dr. *Gehreke*, das Repetitorium der organischen Chemie (aromatische Reihe) bei Herrn Professor Dr. *Simonis*. Im Oktober 1919 kehrte ich nach Mülhausen zurück, wo ich die Stelle eines Laboratoriums-Assistenten im anorganischen Laboratorium, dessen Vorstand der Direktor der «Städtischen Höheren Chemieschule» ist, bekleidete. Während meiner Assistentenzeit vollendete ich meine Dissertation unter Leitung des Herrn Professors Dr. *Battegay* und bestand im April 1920 die Diplom-Hauptprüfung. Seit August 1920 bin ich in der Aktiengesellschaft für chemische Industrie Mülhausen-Dornach als Betriebschemiker beschäftigt. An der Universität Basel studiere ich seit Oktober 1921. Im Wintersemester 1921-22 und Sommersemester 1922 belegte ich folgende Vorlesungen:

Repetitorium der Physik (Elektrizitätslehre) bei Herrn Professor Dr. *H. Zickendraht*, spezielle Mineralogie bei Herrn Professor Dr. *Schmidt* und Colloquium der Chemie bei Herrn Professor Dr. *H. Rupe*.
